原 著

当施設における NIPRO 左心補助人工心臓の臨床成績

瀬在 明¹⁾ 中田 金一¹⁾ 秦 光賢¹⁾ 飯田 充¹⁾
 新野 哲也¹⁾ 吉武 勇¹⁾ 宇野澤 聡¹⁾ 和久井真司¹⁾
 木村 玄¹⁾ 畑 博明¹⁾ 塩野 元美¹⁾ 高山 忠輝²⁾
 中井 俊子²⁾ 国本 聡²⁾ 笠巻 祐二²⁾ 平山 篤志²⁾
 瀬在 幸安¹⁾

¹⁾日本大学医学部外科学系心臓血管外科・呼吸器外科・総合外科学分野²⁾日本大学医学部内科学系循環器内科学分野

Clinical Results of Left Ventricular Assist Device Using NIPRO LVAD

Akira SEZAI¹⁾, Kin-ichi NAKATA¹⁾, Mitumasa HATA¹⁾, Mitsuru IIDA¹⁾,
 Tetsuya NIINO¹⁾, Isamu YOSHITAKE¹⁾, Satoshi UNOSAWA¹⁾, Shinji WAKUI¹⁾,
 Haruka KIMURA¹⁾, Hiroaki HATA¹⁾, Motomi SHIONO¹⁾, Tadateru TAKAYAMA²⁾,
 Toshiko NAKAI²⁾, Satoshi KUNIMOTO²⁾, Yuji KASAMAKI²⁾,
 Atsushi HIRAYAMA²⁾ and Yukiyasu SEZAI¹⁾

¹⁾Department of Cardiovascular Surgery, Nihon University School of Medicine²⁾Department of Cardiology, Nihon University School of Medicine

The ventricular assist device (VAD) is implanted as an effective treatment for end-stage heart failure and has been widely used as a bridge to cardiac transplantation or in destination therapy. In Japan, however, there are problems with the heart transplantation system, i.e., an extreme shortage of donors and limited availability of VAD. Until recently, only one paracorporeal ventricular assist device (NIPRO VAD) was approved for coverage by national health insurance. In this study, we investigated the results obtained using the NIPRO VAD at our institution. From 2006 to 2009, 8 patients underwent NIPRO VAD implantation (left VAD: LVAD) at Nihon University Itabashi Hospital. Three patients were weaned from LVAD, and it was used as a bridge to heart transplantation in two patients who underwent transplantation in Germany. Four patients have since achieved long-term survival with LVAD without complications. All four patients with cardiogenic shock due to acute myocardial infarction died despite the use of LVAD. Although the outcome of LVAD therapy was poor for patients with cardiogenic shock due to acute myocardial infarction, it was effective in patients with fulminant myocarditis and as a bridge to transplantation.

Key words: Ventricular assist device, end-stage heart failure

補助人工心臓, 末期心不全

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2011; 70 (5): 230-236)

要旨 補助人工心臓 (VAD) は末期心不全に対する外科治療として有効とされ、心臓移植までのブリッジや destination therapy として使用されている。しかしながら、日本では極端なドナー不足や VAD の使用制限などの臓器移植システムに問題がある。最近まで認可がおりていたのは体外式補助人工心臓 (NIPRO VAD) のみであった。本研究では、NIPRO VAD を用いた左室補助人工心臓 (LVAD) の結果を報告する。

2006 年から 2009 年までに 8 例に NIPRO 型 LVAD が植え込まれた。

3 例が離脱でき、2 例が心臓移植までのブリッジとして行なわれ、心臓移植が行なわれた。4 例が合併症なく長期生存している。急性心筋梗塞による心原性ショックの 4 例は全て死亡した。

急性心筋梗塞による心原性ショックに対する LVAD の治療成績は不良であったが、劇症型心筋炎や心臓移植までの橋渡し治療として、LVAD 治療は有効であった。

はじめに

薬剤抵抗性の重症心不全の予後は不良であるが、近年積極的な外科治療が行なわれ¹⁾、その 1 つとして機械的循環補助法がある²⁻⁶⁾。重症心不全に対する補助人工心臓 (ventricular assist device: VAD) と薬物治療を比較した Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart failure (REMATCH) trial において、薬物治療群の 1 年生存率は 25%、2 年生存率は 8%であったのに対し、VAD 群の 1 年生存率は 52%、2 年生存率は 23%と VAD 治療の有意性が証明された⁷⁾。

それにより末期心不全に対する最終治療としての VAD による Destination therapy が米国食品医薬品局 (FDA) により承認されている。

当科では、東京大学とともに日本ゼオン型 VAD の開発研究を重ね、1982 年に本邦初の離脱に成功し、1990 年に Toyobo 型 VAD (現在 NIPRO 型 VAD) とともに臨床承認が得られた^{8,9)}。当時、国の承認が得られたことは世界的にも初めてのことであったが、心臓移植が進まない日本の現状¹⁰⁾ から、現在では VAD の臨床使用は世界に比べ完全に遅れをとっている。欧米では第 3 世代の VAD が一般的であるのに対し、日本では未だ第 1 世代の VAD が用いられているのが現状である。そのような医療事情から 2005 年に日本ゼオン型 VAD は人工心臓事業からの撤退したことから、当科では 2006 年より NIPRO 型 VAD を使用している。今回、その成績を報告

するとともに、VAD の問題点と今後の展望について考察する。

I. 対象ならびに方法

2006 年から 2009 年までに当科で NIPRO 型 VAD により植込みを行なった患者は 8 例であった。全例、左心 VAD (left ventricular assist device: LVAD) の植込み手術を行なった (Fig. 1)。年齢は 49.1 ± 15.1 歳 (31 ~ 66 歳) で、男性 5 例、女性 3 例、体表面積は 1.56 ± 0.22 m² (1.28 ~ 1.97 m²) であった。疾患は、急性心筋梗塞 3 例、拡張型心筋症 2 例、劇症型心筋炎 2 例、急性心筋梗塞後の虚血性心筋症 1 例であった。全例 NYHA class 分類は IV 度で、植込み前の心臓超音波検査による左室駆出率は $22.5 \pm 18.7\%$ (10 ~ 67%) と低下していた、そのため、植込み前に大動脈内バルーンパンピング (intra-aortic balloon

Fig. 1 NIPRO ventricular assist device.

Table 1 Patients profiles and results

Case	Age/gender	Diagnosis	NYHA class	INTERMACS profile	Shock	EF	Pre IABP	Pre PCPS	VAD weaning	Assist time	Results
1	66/male	FM	IV	Level 1	Yes	15%	Yes	Yes	Yes	22 days	Alive
2	65/male	FM	IV	Level 1	Yes	27%	Yes	Yes	Yes	32 days	Alive
3	46/female	DCM	IV	Level 1	Yes	11%	Yes	Yes	No (BTx)	13 months	Alive
4	49/male	ICM	IV	Level 1	Yes	18%	No	No	Yes	74 days	Died
5	61/male	AMI, VSP	IV	Level 1	Yes	67%	Yes	No (C-LVAD)	No	6 days	Died
6	31/female	DCM	IV	Level 1	Yes	17%	No	No	No (BTx)	5 months	Alive
7	25/female	AMI	IV	Level 1	Yes	10%	Yes	Yes	No	2 weeks	Died
8	50/male	AMI	IV	Level 1	Yes	15%	Yes	Yes	No	4 days	Died

NYHA: New York Heart Association, INTERMACS: The Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support, EF: ejection fraction, IABP: intra aortic balloon pumping, PCPS: percutaneous cardiopulmonary support, VAD: ventricular assist device, FM: fulminant myocarditis, DCM: dilated cardiomyopathy, BTx: bridge to transplantation, ICM: ischemic cardiomyopathy, AMI: acute myocardial infarction, VSP: ventricular septal perforation, C-LVAD: centrifugal left ventricular assist device.

Fig. 2 In-hospital rehabilitation under left ventricular assist device (Case 3 and 6).

pumping: IABP) による補助を要した症例は 6 例，経皮的心肺補助法 (percutaneous cardiopulmonary support: PCPS) による補助を要した症例は 6 例，手術後体外循環離脱困難により遠心ポンプによる LVAD を行なった例が 1 例であった (Table 1)。

II. 結 果

全例，心原性ショックのため緊急的に植込み手術を行った。手術は患者あるいは患者の家族の同意を得て行われた。LVAD の脱血法は，4 例は bridge to recovery を期待し，左房脱血で行い，他の 4 例は，術前の心機能や病態から bridge to recovery は期待できないと考えられたため左室脱血で行なった。LVAD の補助期間は 84.6 ± 126.3 日 (4 ~ 372 日)，離脱できた症例は 3 例 (劇症型心筋症 2 例と虚血性心筋症 1 例) であった。生存例は 4 例 (50%) で，劇症型心筋症と拡張型心筋症 (2 例とも心臓移植) の患者であった，劇症型心筋症の 2 例は，心原性ショックにより PCPS による補助を行なったが，心機能の改善がなく，PCPS からの離脱が困難となり (症例 1: 7 日間の補助，症例 2: 5 日間の補助)，LVAD の導入となった。症例 1 は 22 日間，症例 2 は 32 日間の補助の後に LVAD から離脱し得た。退院時の左室駆出率は，症例 1 は 60%，症例 2 は 55% まで改善した。LVAD 離脱後，症例 1 は 4 年 11 ヶ月，症例 2 は 4 年 5 ヶ月経過しているが，心イベント等の発生もなく，経過している。拡張型心筋症の症例 3 と症例 6 は，LVAD の植込み後，心臓リハビリテーションを行ない (Fig. 2)，LVAD を装着したままドイツに渡航した。13 ヶ月，5 ヶ月の補助の後，心臓移植を行ない，現在，移植後 3 年 2 ヶ月，2 年 9 ヶ月経過しているが，拒絶反応等なく良好に経過している。

死亡例は全て虚血性心疾患であった。症例 4 は，心肺

停止で駿河台日大病院に搬送され，左冠動脈前下行枝の完全閉塞で，PCPS 補助下で緊急経皮的冠動脈インターベンション (percutaneous coronary intervention: PCI) を施行した。その後，脳低温療法施行し，救命し得えたが，心機能の改善は認められなかった。急性腎不全に対し持続的血液濾過透析が導入され，多臓器不全 (multiple organ failure: MOF) の状態で当院に LVAD 導入目的で搬送された。LVAD 植込み後，人工呼吸器，持続的血液濾過透析から離脱でき，LVAD も 74 日間の補助により，離脱し得た。LVAD の離脱時に冠動脈バイパス術と左室縮小術も同時に行なった (Fig. 3)。その後，心臓再同期療法を行ない，退院予定であったが，退院直前に突然の広範囲の脳梗塞を発症し，死亡した。症例 5 は，急性心筋梗塞による心室中隔穿孔で緊急手術 (心室中隔穿孔部閉鎖術，冠動脈バイパス術) を行なったが，体外循環からの離脱が困難なため，遠心ポンプによる LVAD を行なった。しかし，心機能の改善がないため，術後 9 日目に LVAD の植込み手術を行なった。その後もガス交換能の改善がないため，静脈-静脈バイパスを行なったが，MOF となり，死亡した。症例 7 は，心肺停止で山梨県内の病院に搬送され，IABP, PCPS による補助を行ない，緊急心臓カテーテル検査を行なったところ，左冠動脈主幹部 99% 閉塞であった。緊急 PCI を施行したが，両心不全，MOF 状態で PCPS からの離脱は困難となり，当院に LVAD 導入目的で搬送された。緊急 LVAD 植込み術を行なったが，補助後もガス交換能の改善がないため，静脈-動脈バイパス (veno-atrial bypass: V-A bypass) による補助も併用した。2 週間の LVAD による補助を行なったが，MOF が改善せず，死亡した。症例 8 は，心肺停止で自動体外式除細動器を行なった後，自己心拍が再開し，当院に搬送された。搬送時ショック状態，JCS III-300 であり，IABP, PCPS による補助後，緊急心臓力

Fig. 3 Weaning of ventricular assist device (Case 2).

テーテル検査を行なったところ、左冠動脈主幹部 99%閉塞であった。緊急 PCI を施行したが、広範囲の心筋梗塞のため、自己心拍がほとんどなく、緊急的に LVAD の導入となった。補助後もガス交換能の改善がないため、V-A bypass による補助も併用した。しかし、意識レベルの改善もなく、4 日間の補助後に死亡となった (Table 1)。

III. 考 察

本研究から、ショックをともなった急性心筋梗塞に対する NIPRO 型 LVAD の成績は極めて不良であった。とくに本研究での症例は植込み前にすでに心肺停止状態であり、心肺蘇生により自己心拍は再開したものの、その後に MOF 状態になってからの LVAD の導入であった。循環動態が破綻しており、そのような状態では、LVAD により左心の補助は可能であったものの、各主要臓器不全を改善させることは難しく、LVAD の限界を感じた。Hendry らは、ショックをともなった急性心筋梗塞の 25 例に対し、人工心臓による補助を行なった。13 例が完全置換型人工心臓、6 例が両心 VAD であり、LVAD は 6 例のみであったと報告している。その結果から急性心筋梗塞によるショック症例には、両心補助を早期に行ない、いかに主要臓器の循環維持を行なうかが重要であるといっている¹¹⁾。一方、劇症型心筋炎は薬剤抵抗性の心室性不整脈から急激な血行動態の悪化をきたす症例もあり、そのような症例には早期の PCPS あるいは LVAD による循環補助を行なう必要がある。その死亡率は 26.7 ~ 42.3% と報告されている^{12,13)}。当科では、現在まで LVAD による補助を行なった 2 例を含め、8 例の補助循環を要した症例を経験した。早期の機械的補助循環の導入により全例生存した。劇症型心筋炎に対しては、積極的に早期の PCPS あるいは LVAD の導入が予後を良好にする

と考えている^{14,15)}。拡張型心筋症は、最も LVAD の適応となる疾患であり、bridge to recovery となる症例も僅かには認められるものの、多くは心臓移植までのブリッジ (bridge to transplantation) である¹⁶⁾。米国では The Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) という FDA で承認された VAD のデータベースがあり、2006 年から登録が開始された。2010 年 9 月までに 2,868 例が登録され、導入目的は bridge to transplantation 85.5%, destination therapy 11.5%, bridge to recovery 1.8% で、1 年生存率は 79%, 2 年生存率は 66% と報告されている¹⁷⁾。2009 年 3 月までに登録された 1,092 例の検討では、死亡のリスク因子は心原性ショック、高ビリルビン血症、右房圧の上昇、高齢者と報告されている¹⁸⁾。Bayle らは、101 例の検討で、INTERMACS profile での lever 1 (危機的心原性ショック) の死亡率は、lever 2 以上に比べ有意に不良であると報告している¹⁹⁾。今回の検討での死亡例は、全てが心原性ショック、高ビリルビン血症、右房圧の上昇を認めていた。さらに全例 INTERMACS profile で lever 1 と植込み前の状態として極めて厳しい症例であり、早期の右心の補助も必要性を含めさらなる検討が必要とされた。

本研究で検討した NIPRO 型や日本ゼオン型 VAD に代表される第 1 世代の VAD の最大の問題点は血栓、感染、出血である^{2,16)}。ポンプの性能上、ワーファリン、抗血小板剤を用いてもポンプ内の血栓は発生するといわれている。当科の症例も、長期の補助を行なった 2 例は、脳梗塞などの血栓塞栓症は認めなかったものの、いずれもポンプ内に血栓を認め、1 ~ 3 ヶ月毎のポンプ交換を余儀なくされた (Fig. 4)。また 2 例ともカニューレの皮膚への挿入部に創感染を認めた (Fig. 5)。局所的な感染であったため、連日の消毒とデブリードメントなどによ

Fig. 4 Thrombus in blood pump (Case 6).

Fig. 5 Local infection on the insertion part of the cannula (Case 3).

り敗血症等に進展することなく経過したが、十分に留意すべき点である。出血については、本来、NIPRO 型 VAD についている送血管の人工血管は porosity が低いクーリー・ウーブングラフトであり、同部からの出血が問題視されていた。そのため当科では、出血を回避するために、独自の方法として人工血管を切除し、porosity が高

Fig. 6 Reconstruction of inflow cannula using Hemashield woven double velour graft.

いヘマシールド・ウーブンダブルペロアグラフトに新たに付け替えて使用している。それにより術後同部からの出血は減少し、出血によるトラブルを回避し得ている (Fig. 6)。

血栓と感染の問題は、ポンプが体内に植込み可能となった HeartMate や Novacor に代表される第 2 世代の VAD においても解決されなかった。逆にポンプの性能が良くなったことで、より長期の補助可能となったことから、顕著になった^{2, 16)}。2000 年に入り、第 3 世代の VAD が欧米で盛んに臨床応用された。ポンプやバッテリーなどの装置が全て体内に植込みとなる完全植込み型 VAD (LionHeart) と無拍動流型 VAD がそれである²⁰⁻²³⁾。

Fig. 7 DuraHeart (right) and EVAHEART (left).

著者はそれらの植え込みメンバーとして参加し、完全植込み型 VAD は、全て装置が体内に植え込まれていることから、感染の問題が劇的に減少したのを経験した。しかし、血栓の問題は第 1, 第 2 世代の VAD に比べ改善したもの、完全には解消されていない。第 1, 第 2 世代の VAD は拍動流型であった。その理由に心臓、脳、腎臓などの主要臓器の微小循環を維持するには、無拍動流より拍動流の方がより良好であるといわれていたためである^{22, 23)}。しかし、無拍動流型ポンプでの補助でも完全に脈圧が消失することはない。それは自己の脈圧は少なからず存在しているからである。著者は動物実験で拍動流が無拍動流に比べ、主要臓器や微小循環の維持には有効であると考えていた。しかし、ドイツで無拍動流ポンプの植込み手術後の患者を観察し、小さい脈圧でも生体は維持可能であることを経験した。その経験から主要臓器が障害を起こす前に無拍動流ポンプに導入することが良好な成績を示すと考えている。第 3 世代の VAD の登場により、生体は無拍動流型ポンプでも循環維持が可能であることが証明された。無拍動流型ポンプは拍動流型ポンプに比べ、制御がしやすく、また小型化が可能である。現在、VAD の多くは無拍動流型であり、欧米では一般的になっている。その中で DuraHeart と EVAHEART は日本で開発され、欧米と国内での治験が行なわれた。従来の VAD に比べ、血栓塞栓症や感染などの合併症が少なく、その良好な長期成績や 5 年以上の補助例も報告されてきている²⁵⁻²⁷⁾ (Fig. 7)。国内の治験が終了し、2011 年 4 月からようやく日本でも保険適応となり、認定施設のみでの植込みが可能となった。現在のところ、DuraHeart と EVAHEART は心臓移植適応患者のみが植込みの対象ではあるが、移植医療が進まない日

本においては、destination therapy としても期待される VAD である。INTERMACS の Annual report では、無拍動流型ポンプの 1 年生存率 83%, 2 年生存率 75% に対し、拍動流型ポンプの 1 年生存率 67%, 2 年生存率 45% と無拍動流型ポンプが有意に良好 ($p < 0.001$) であり、さらに destination therapy での無拍動流型ポンプの使用の有効性が報告されている¹⁷⁾。

今回、第 1 世代の VAD である NIPRO VAD の当科での成績を報告した。日本では劇症型心筋炎、急性心筋梗塞、心臓手術後の体外循環離脱困難症例などには bridge to recovery を期待し、NIPRO VAD が第 1 選択となる症例もあると考えている。しかし、長期補助を要する場合は第 3 世代の VAD は必要不可欠であり、さらに今回の経験から臓器障害をきたす前に早期に導入することで良好な結果が期待できると考えている。今後、症例数をさらに蓄積し、適切な患者選択、抗凝固療法、感染対策、長期補助に対するリハビリプログラム、在宅プログラム、メンタルケアプログラムなどの充実が急務とされることが考えられた。そのためには心臓外科だけでなく、循環器医師、救命科医師、小児科医師、麻酔科医師など各科の医師や各領域のコメディカルとの連携、チーム医療体制の確立が必要であると考えている。

謝辞 本研究において多大なご指導を頂いた現北関東循環器病院の南 和友院長に深く感謝します。

文 献

- 1) 瀬在 明, 南 和友. 末期心不全に対する外科治療と日本の現状. 日大医学雑誌, 2002; 61: 391-395.
- 2) Minami K, Arusoglu L, Sezai A, et al. Bridging to heart transplantation using paracorporeal and implantable ventricular as-

- sist devices. In: Akutsu T and Koyanagi H., editor. Heart replacement Artificial Heart 7. UK: Isis Medical Media, 2001; 179–184.
- 3) Shiono M, Noon GP, Nose Y. Ventricular assist device as a mechanical support for postcardiotomy failure and as a bridge to heart transplantation. In: Minami K., editor. Cardio-Thoracic Surgery: What's new in current practice. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V, 1992; 197–204.
 - 4) Sezai A, Minami K, El-Banayosy A, et al. Heart Replacement Artificial Heart 7. Mechanical Circulatory support with Abiomed BVS 5000 and BioMedicus BP-80 for postcardiotomy cardiogenic shock. In: Akutsu T and Koyanagi H., editor. Heart replacement Artificial Heart 7. UK: Isis Medical Media, 2001; 445–448.
 - 5) Sezai A, Shiono M, Nakata K, et al. The possibility of a Venous arterial bypass system using the Abiomed BVS 5000. *Artificial Organs* 2006; **30**: 74–77.
 - 6) Sezai A, Arusoglu L, Minami K, et al. Implantation of biventricular assist devices for chronic heart transplantation rejection. *Ann Thorac Surg* 2002; **74**: 609–611.
 - 7) Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Randomized evaluation of mechanical assistance for the treatment of congestive heart failure (REMATCH) study group. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; **345**: 1435–1443.
 - 8) Sezai Y. The development and clinical application of the ventricular assist device in Japan. In: Sezai Y., editor. Artificial Heart. Philadelphia: Harcourt Brace Jovanovich Inc, 1992; 23–39.
 - 9) Shiono M and Sezai Y. Pneumatic ventricular assist device: Its problems and future trends. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1995; **1**: 885–891.
 - 10) 瀬在 明, 南 和友. 海外渡航移植と臓器移植法改正について. *総合臨床*, 2006; **55**: 2106–2110.
 - 11) Handry PJ, Masters RG, Mussivand TV, et al. Circulatory support for cardiogenic shock due to acute myocardial infarction: a Canadian experience. *Can J Cardiol* 1999; **15**: 1090–1094.
 - 12) Aoyama N, Isumi T, Hiramori K, et al. Japanese investigators of fulminant myocarditis. National survey of fulminant myocarditis in Japan: Therapeutic guidelines and long-term prognosis of using percutaneous cardiopulmonary support for fulminant myocarditis (special report from a scientific committee). *Circ J* 2002; **66**: 133–144.
 - 13) Chen YS, Yu HY, Huang SC, et al. Experience and result of extracorporeal membrane oxygenation in treating fulminant myocarditis with shock: what mechanical support should be considered first? *J Heart Lung Transplant* 2005; **24**: 81–87.
 - 14) Unosawa S, Hata M, Sezai A, et al. Successful management of fulminant myocarditis with left ventricular assist device: report of a severe case. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **16**: 48–51.
 - 15) Sezai A, Hata M, Niino T, et al. Mechanical circulatory support for fulminant myocarditis. *Surg Today* 2008; **38**: 773–777.
 - 16) Minami, El-Banayosy A, Sezai A, et al. Morbidity and outcome after mechanical ventricular support using Thoratec, Novacor, and HeartMate for bridging to heart transplantation. *Artificial Organs* 2000; **24**: 421–426.
 - 17) Kirkilin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. Third INTERMACS annual report: the evolution of destination therapy in the United States. *J Heart Lung Transplant* 2011; **30**: 115–123.
 - 18) Kirkilin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. Second INTERMACS annual report: more than 1,000 primary left ventricular assist device implants. *J Heart Lung Transplant* 2010; **29**: 1–10.
 - 19) Boyle AJ, Ascheim DD, Russo MJ, et al. Clinical outcomes for continuous-flow left ventricular assist device patients stratified by pre-operative INTERMACS classification. *J Heart Lung Transplant* 2011; **30**: 402–407.
 - 20) Pae WE, Connell JM, Adelowo A, et al. Does total implantability reduce infection with the use of a left ventricular assist device? the LionHeart experience in Europe. *J Heart Lung Transplant* 2007; **26**: 219–229.
 - 21) Noon GP, Morley DL, Irwin S, Clinical experience with the MicroMed DeBakey ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 2001; **71** (3 Suppl): S133–138.
 - 22) El-Banayosy A, Arusoglu L, Kizner L, et al. Preliminary experience with the LionHeart left ventricular assist device in patients with end-stage heart failure. *Ann Thorac Surg* 2003; **75**: 1469–1475.
 - 23) Sezai A, Shiono M, Orime Y, et al. Major organ function under mechanical support: comparative studies of pulsatile and nonpulsatile circulation. *Artificial Organs* 1999; **23**: 280–285.
 - 24) Sezai A. Major organ microcirculation during assisted circulation—comparison studies of pulsatile and nonpulsatile assisted circulations—. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1996; **2**: 215–223.
 - 25) Morshuis M, El-Banayosy A, Arusoglu L, et al. European experience of DuraHeart magnetically levitated centrifugal left ventricular assist system. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2009; **35**: 1020–1028.
 - 26) Yoshitake I, El-Banayosy A, Yoda M, et al. First clinical application of the DuraHeart centrifugal ventricular assist device for a Japanese patient. *Artificial Organs* 2009; **33**: 763–766.
 - 27) Yamazaki K, Kihara S, Akimoto T, et al. EVAHEART: an implantable centrifugal blood pump for long-term circulatory support. *Jpn J Thorac Surg* 2002; **50**: 461–465.